

氏名	大 野 耕 一
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 4038 号
学位授与年月日	平成13年12月27日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当者
学 位 論 文 名	肺高血圧に対する静脈－静脈バイパスECMOの効果に関する実験的研究
論文審査委員	主 査 教 授 木下 博明 副主査 教 授 浅田 章 副主査 教 授 古川 純一

論 文 内 容 の 要 旨

【目標】 静脈－静脈バイパス (VVB) による Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) を用いて、肺動脈血の酸素分圧 (PvO₂) と二酸化炭素分圧 (PvCO₂) が肺高血圧時の循環動態に及ぼす影響を実験的に検討した。

【対象と方法】 雑種成犬 (14頭) を用いて肺塞栓による肺高血圧モデルを作成し対象とした。モデルの人工呼吸器の換気条件は room air、1 回換気量 25ml/kg とし、膜型肺血液灌流量を 50ml/kg/min、膜型肺吹送ガス/血流比を 1 とした。A 群の 7 頭では吹送ガスを a-1 : 100%酸素、a-2 : 50%酸素・50%窒素、a-3 : 100%窒素の順に変化させた。また B 群の 7 頭では b-1 : 100%酸素、b-2 : 平均 7.1% 二酸化炭素 + 平均 92.9% 酸素、b-3 : 平均 14.4% 二酸化炭素 - 平均 85.6% 酸素の順に変化させた。動脈血 pH は重炭酸ナトリウムの投与により調節した。

【結果】 A 群では吹送ガスの酸素濃度が減少するにしたがって、PvO₂ が有意に低下した。肺血管抵抗 (PVR : dyms・sec・cm⁻⁵) は a-1 の 992±147 から a-2 の 1164±197 へ有意に上昇したが、a-3 の PVR は 1124±247 であり、a-2 と変化を認めなかった。B 群では吹送ガスの二酸化炭素濃度が増加するにしたがって、PvCO₂ が有意に上昇した。PVR は b-1 の 1201±276 から b-2 の 1359±277 へ有意に上昇した。また b-3 の PVR は 1502±377 であり、PvCO₂ と PVR の間に正の相関を認めた。

【結語】 肺高血圧時には PvO₂ の低下および PvCO₂ の上昇に伴って PVR は上昇するが、高度の低酸素刺激では PVR がプラトーに達すると考えられた。また肺細動脈平滑筋の収縮は可逆的変化であることから、VVB は肺動脈血に酸素を供給し、二酸化炭素を排除することによって、PVR の軽減が期待できると考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

先天性横隔膜ヘルニアなどの新生児重症呼吸不全では、肺血管抵抗の上昇に伴って肺高血圧が進行し、右心室優位のために右左シャントが発生する。この胎児循環再開通 (persistent fetal circulation : PFC) が全身の低酸素状態を助長し、患児を死に至らしめることが知られている。PFC の治療法として静脈－動脈バイパスによる extracorporeal membrane oxygenation (VAB-ECMO) が導入されたが、頸動脈の結紮や冠動脈への低酸素血の流入などの問題が指摘され、より侵襲の少ない静脈－静脈バイパスによる ECMO (VVB-ECMO) が臨床応用されるようになった。しかし VVB-ECMO の肺高血圧に対する作用機序はいまだ解明されていない。本研究では、犬を用いて肺動脈塞栓による肺高血圧モデルを作成し、VVB-ECMO を用いて肺動脈血の酸素分圧と二酸化炭素分圧を任意に変化させることによって、肺血管抵抗 (pulmonary vascular resistance : PVR) の変化を観察した。その結果、肺動脈血酸素分圧の低下に伴って PVR は上

昇したが、高度の低酸素刺激ではPVRはプラトーに達することが判明した。また肺動脈血二酸化炭素分圧の上昇に伴ってpHと関係なくPVRも上昇し、肺動脈血二酸化炭素分圧とPVRには正の相関があることがあきらかとなった。なおこれらの変化は肺細動脈平滑筋の攣縮によると考えられるが、従来よりこの攣縮は可逆的変化であることが知られている。

以上の結果から、VVB-ECMOは肺動脈血の酸素分圧を上昇させ、二酸化炭素分圧を低下させることによって、PVRを軽減する可能性が示唆された。本研究は肺動脈血酸素分圧および二酸化炭素分圧が肺高血圧におよぼす影響と新生児重症呼吸不全におけるPFCに対するVVB-ECMOの作用機序を解明するうえで貢献するところが少なくない。よって本研究者は博士（医学）を授与されるに値するものと判定された。